

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **2001181173 A**

(43) Date of publication of application: **03.07.01**

(51) Int. Cl

A61K 7/48

A61K 7/00

A61K 35/78

A61P 17/00

(21) Application number: **11370804**

(22) Date of filing: **27.12.99**

(71) Applicant: **KOSE CORP SUNTORY LTD**

(72) Inventor: **HOSHINO HIROSHI
KAMEYAMA HISAMI**

(54) **BLEACHING PREPARATION FOR EXTERNAL
USE**

(57) Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a bleaching preparation for external use having extremely high bleaching effects.

SOLUTION: This bleaching preparation for external use comprises only an ingredient (A) or the

ingredient (A) and an ingredient (B). (A) a bleaching agent comprises an extract from *Rubus suavissims* S. Lee and (B) one or more medicinal effective agents selected from a bleaching agent, an active oxygen scavenger, an antioxidant, an antiinflammatory agent and an ultraviolet ray inhibitor.

COPYRIGHT: (C)2001,JPO

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-181173

(P2001-181173A)

(43) 公開日 平成13年7月3日(2001.7.3)

(51) Int.Cl.⁷

識別記号

F I

テームコード*(参考)

A 6 1 K 7/48

A 6 1 K 7/48

4 C 0 8 3

7/00

7/00

X 4 C 0 8 8

K

U

35/78

35/78

C

審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全 11 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号

特願平11-370804

(22) 出願日

平成11年12月27日(1999.12.27)

(71) 出願人 000145862

株式会社コーセー

東京都中央区日本橋3丁目6番2号

(71) 出願人 000001904

サントリー株式会社

大阪府大阪市北区堂島浜2丁目1番40号

(72) 発明者 星野 拓

東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー
一研究本部内

(74) 代理人 100086324

弁理士 小野 信夫

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 美白外用剤

(57) 【要約】

【課題】 極めて美白効果の高い美白外用剤の提供。

【解決手段】 成分(A)のみ、又は(A)及び

(B)、

(A) 甜茶抽出物からなる美白剤。

(B) 美白剤、活性酸素除去剤、抗酸化剤、抗炎症剤、
紫外線防止剤から選ばれる薬効剤の一種又は二種以上
を含有する美白外用剤。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 甜茶抽出物を有効成分とする美白剤。

【請求項2】 甜茶抽出物を含有することを特徴とする美白外用剤。

【請求項3】 次の成分(A)及び(B)

(A) 甜茶抽出物

(B) 美白剤、活性酸素除去剤、抗酸化剤、抗炎症剤、紫外線防止剤から選ばれる薬効剤の一種又は二種以上を含有することを特徴とする美白外用剤。

【請求項4】 成分(B)の美白剤が、グラブリジン、グラブレン、リクイリチン、イソリクイリチン及びこれらを含有するカンゾウ抽出物、ハイドロキノン及びその誘導体並びにその塩、システイン及びその誘導体並びにその塩、エラグ酸及びその誘導体並びにそれらの塩、ビタミンC及びその誘導体並びにそれらの塩、グルタチオン及びその誘導体並びにそれらの塩、胎盤抽出物、レゾルシン及びその誘導体並びにそれらの塩、カキョク抽出物、ビャクレン抽出物、センブクカ抽出物、ケイケツウ抽出物、サンベンズ抽出物、ソウハクヒ抽出物、トウキ抽出物、イブキトラノオ抽出物、クララ抽出物、サンザシ抽出物、シラユリ抽出物、ホップ抽出物、ノイバラ抽出物、マイカイカ抽出物、ゴカヒ抽出物、モッカ抽出物、黒砂糖抽出物、小麦胚芽抽出物、インチンコウ抽出物、ヨクイニン抽出物、タラノキ抽出物、コケモモ抽出物、アルテア抽出物およびブドウ種子抽出物から選ばれたものである請求項第3項記載の美白外用剤。

【請求項5】 成分(B)の活性酸素除去剤が、SOD、マンニトール、ベータカロチン等のカロテノイド類、アスタキサンチン、ルチン及びその誘導体、ビリルビン、コレステロール、トリプトファン、ヒスチジン、クエルセチン、クエルシトリン、カテキン、カテキン誘導体、没食子酸、没食子酸誘導体、オウゴン抽出物、イチョウ抽出物、ユキノシタ抽出物、メリッサ抽出物、ゲンノショウコ抽出物、ボタンビ抽出物、バセリ抽出物、トルメンチラ抽出物、羅漢果抽出物、海藻抽出物、ヤシャジツ抽出物およびジコッピ抽出物から選ばれたものである請求項第3項記載の美白外用剤。

【請求項6】 成分(B)の抗酸化剤が、ビタミンA類及びそれらの誘導体並びにそれらの塩、ビタミンB類及びそれらの誘導体並びにそれらの塩、ビタミンD類及びそれらの誘導体並びにそれらの塩、ビタミンE及びその誘導体並びにそれらの塩、ジブチルヒドロキシトルエン及びブチルヒドロキシアニソールから選ばれたものである請求項第3項記載の美白外用剤。

【請求項7】 成分(B)の抗炎症剤が、グリチルリチン酸、グリチルレチン酸、メフェナム酸、フェニルブタゾン、インドメタシン、イブプロフェン、ケトプロフェン、アラントイン、グアイアズレン及びそれらの誘導体並びにそれらの塩、コンドロイチン硫酸及びその塩、ε-アミノカプロン酸、ジクロフェナクナトリウム、アシ

タバ抽出物、アルニカ抽出物、アロエ抽出物、ウコン抽出物、オトギリソウ抽出物、オウバク抽出物、カミツレ抽出物、キンギンカ抽出物、クレソン抽出物、コンフリー抽出物、サルビア抽出物、シコン抽出物、シソ抽出物、シラカバ抽出物、チャ抽出物、トウキンセンカ抽出物、ニワトコ抽出物、ホオウ抽出物、ムクロジ抽出物、ヨモギ抽出物およびユーカリ抽出物から選ばれたものである請求項第3項記載の美白外用剤。

【請求項8】 成分(B)の紫外線防止剤が、パラアミノ安息香酸、パラアミノ安息香酸エチル、パラアミノ安息香酸グリセリル、N,N-ジメチルパラアミノ安息香酸アミル、N,N-ジメチルパラアミノ安息香酸-2-エチルヘキシル、サリチル酸-2-エチルヘキシル、サリチル酸エチレングリコール、サリチル酸ホモメンチル、4-メトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル、4-メトキシケイ皮酸エトキシエチル、4-メトキシケイ皮酸カリウム、4,5-ジイソプロピルケイ皮酸メチル、ジバロメトキシケイ皮酸モノ-2-エチルヘキサノ酸グリセリル、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノンスルホン酸、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノンスルホン酸ナトリウム、2,2'-ジヒドロキシ-4,4'-ジメトキシベンゾフェノン、2,2'-ジヒドロキシ-4,4'-ジメトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸ナトリウム、2,4-ジヒドロキシベンゾフェノン、2,2',4,4'-テトラヒドロキシベンゾフェノン、2-(2-ヒドロキシ-5-メチルフェニル)-ベンゾトリアゾール、ウロカニン酸、ウロカニン酸エチル、4-ヒポキシル-4'-メトキシジベンゾイルメタン、酸化チタン、酸化亜鉛および酸化鉄から選ばれたものである請求項第3項記載の美白外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、美白剤及びこれを含有する美白外用剤に関し、更に詳細には美白剤として有用な甜茶抽出物及びこの甜茶抽出物もしくはこれと特定の薬効剤とを含有することにより、メラニンの生成を抑制し、日焼け後の色素沈着・しみ・そばかす等の予防および改善に有用な優れた美白効果を有する化粧品、外用医薬品等の美白外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】従来より、美白用の皮膚外用剤すなわち乳液、クリーム、化粧水、パック、洗浄料、ファンデーション等の化粧品や医薬部外品、分散液、軟膏、クリーム、外用液等の外用医薬品には、日焼け等により生じる皮膚の黒化や色素沈着により生じるシミ、ソバカス等の現象を防止するために、ビタミンC類や、グルタチオン、ハイドロキノン及びその誘導体、胎盤抽出物、植物抽出物等の美白剤が配合されている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、これらの美白剤を配合した皮膚外用剤では、美白剤の効果が十分でなかったり、あるいは、製剤中で変質する等して所期の薬効が得られない場合が多く、その改善や、より新しい美白成分の提供が望まれていた。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記課題を解決すべく、広く種々の植物について美白作用の有無を検索した結果、甜茶抽出物が高いメラニン生成抑制作用を有していることを見出した。そしてこの抽出物を有効成分とした美白剤は皮膚外用剤に配合できると共に、他の薬効成分と組み合わせることにより優れた美白効果が得られることを見出し、本発明を完成した。

【0005】すなわち本発明は、甜茶抽出物を有効成分とする美白剤を提供するものである。

【0006】また、本発明は甜茶抽出物を含有する美白外用剤を提供するものである。

【0007】更に、本発明は、次の成分(A)および(B)

(A) 甜茶抽出物

(B) 美白剤、活性酸素除去剤、抗酸化剤、抗炎症剤、紫外線防止剤から選ばれる薬効剤の一種又は二種以上を含有することを特徴とする美白外用剤を提供するものである。

【0008】

【発明の実施の形態】本発明で用いられる甜茶抽出物は、例えば甜茶を水系溶媒で抽出することにより得られる、原料である甜茶(バラ科の多年性灌木、*Rubus suavis* S. Lee)は、中国で古来より甘い茶として用いられている。この甜茶は、その葉又は茎、特に葉を天日で乾燥したものを原料とし、抽出に付すことができる。なお、この甜茶は、日本で甘茶として飲用されているユキノシタ科の甘茶(*Hydrangea macrophylla* Seringe var. *tunbergii* Makino (Saxifragaceae: ユキノシタ科))とは、全く異なる植物である。

【0009】抽出に用いる水系溶剤は、水単独もしくは水とメタノール、エタノール等低級アルコール、アセトン等の1種または2種の極性溶媒との任意の混合液のいずれでもよい。しかし、極性溶媒だけでは本発明の有効成分を効率よく抽出できないので、必ず水との混合液とし、かつ、その混合率は溶媒が90%以下であることが望ましい。これらの溶媒のうちでは、抽出物が最終的に化粧品、医薬部外品、外用医薬品等に配合されることを考慮すると、安全性の点で、水、エタノール、またはこれらの混合物を用いるのが好ましい。

【0010】抽出に際しての甜茶と溶剤との比率も特に限定されるものではないが、甜茶1に対して溶剤2-1000質量倍、特に抽出操作、効率の点で5-100質量倍が好ましい。抽出温度は室温-常圧下での溶剤の沸点の範囲とするのが便利であり、抽出時間は10分から

96時間の範囲とするのが好ましい。

【0011】このようにして得られた甜茶水系溶剤抽出物そのままのもの、これを濃縮したもの、溶出物から溶剤を除去した乾燥物等、いかなる状態のものでも使用することが出来る。

【0012】本発明の皮膚外用剤における甜茶抽出物の含有量は、乾燥固形分として好ましくは0.000001~5質量%(以下、単に「%」で示す)であり、より好ましくは0.00005~1.5%である。この範囲内であれば、甜茶抽出物を安定に配合でき、かつ高いメラニン生成抑制効果を発揮することができる。

【0013】本発明の甜茶抽出物は、これを有効成分とし、常法に従って通常の皮膚外用剤に使用される種々の形態の基剤に配合し、製剤化することにより美白化粧料を得ることができるが、他の薬効成分と組み合わせた場合は、更に極めて優れた美白効果を発揮できる。

【0014】本発明において、甜茶抽出物(A)成分と組合せ使用される他の薬効成分(B)成分は、美白剤、活性酸素除去剤、抗酸化剤、抗炎症、紫外線防御剤から選ばれるものであるが、具体的な薬効剤としては、それぞれ以下に示すものが挙げられる。

【0015】(美白剤) 美白剤としては、例えば、グラブリン、グラブレン、リクイリチン、イソリクイリチン及びこれらを含有するカンゾウ抽出物、ハイドロキノン及びその誘導体並びにその塩、N,N'-ジアセチルシスチンジメチル等のシステイン及びその誘導体並びにその塩、L-アスコルビン酸、パルミチン酸L-アスコルビル、ジパルミチン酸L-アスコルビル、テトラパルミチン酸L-アスコルビル、リン酸L-アスコルビル、マグネシウム、リン酸L-アスコルビルナトリウム、L-アスコルビン酸硫酸エステル二ナトリウム等のビタミンC及びその誘導体並びにそれらの塩、グルタチオン及びその誘導体並びにそれらの塩、胎盤抽出物、レゾルシン及びその誘導体並びにそれらの塩、エラグ酸及びその誘導体並びにそれらの塩、カキョク抽出物、ビャクレン抽出物、センブクカ抽出物、ケイケツトウ抽出物、サンベンズ抽出物、ソウハクヒ抽出物、トウキ抽出物、イブキトラノオ抽出物、クララ抽出物、サンザシ抽出物、シラユリ抽出物、ホップ抽出物、ノイバラ抽出物、マイカイカ抽出物、ゴカヒ抽出物、モッカ抽出物、黒砂糖抽出物、小麥胚芽抽出物、インチンコウ抽出物、ヨクイニン抽出物、タラノキ抽出物、コケモモ抽出物、アルテア抽出物、ブドウ種子抽出物等が挙げられる。これらの美白剤のうち、特に好ましいものとしては、ビタミンC及びその誘導体並びにその塩、ハイドロキノン及びその誘導体並びにその塩、システイン及びその誘導体並びにその塩、グラブリン、グラブレン、リクイリチン、イソリクイリチン及びこれらを含有するカンゾウ抽出物、胎盤抽出物が挙げられる。

【0016】(活性酸素除去剤) 活性酸素除去

剤としては、例えば、SOD、マンニトール、ベータカロチン等のカロテノイド類、アスタキサンチン、ルチン及びその誘導体、ビリルビン、コレステロール、トリプトファン、ヒスチジン、クエルセチン、クエルシトリン、カテキン、カテキン誘導体、没食子酸、没食子酸誘導体、オウゴン抽出物及びイチョウ抽出物、ユキノシタ抽出物、メリッサ抽出物、ゲンノショウコ抽出物、ボタンビ抽出物、パセリ抽出物、トルメンチラ抽出物、羅漢果抽出物、海藻抽出物、ヤシャジツ抽出物、ジコッピ抽出物等が挙げられる。これらの活性酸素除去剤のうち、特に好ましいものとしては、マンニトール、ベータカロチン、オウゴン抽出物、イチョウ抽出物が挙げられる。

【0017】(抗酸化剤) 抗酸化剤としては、例えば、酢酸レチノール、パルミチン酸レチノール等のビタミンA類及びそれらの誘導体並びにそれらの塩、リボフラビン、ピリドキシン、チアミン、ニコチン酸アミド、イノシトール、パントテン酸等のビタミンB類及びそれらの誘導体並びにそれらの塩、コレカルシフェロール、エルゴカルシフェロール等のビタミンD類及びそれらの誘導体並びにそれらの塩、d1- α -トコフェロール、酢酸-d1- α -トコフェロール、リノレン酸-d1- α -トコフェロール等のビタミンE及びその誘導体並びにそれらの塩、グルタチオン及びその誘導体並びにそれらの塩、ジブチルヒドロキシトルエン及びブチルヒドロキシアニソール等が挙げられる。これらの抗酸化剤のうち、特に好ましいものとしては、ビタミンE及びその誘導体並びにそれらの塩、ジブチルヒドロキシトルエンが挙げられる。

【0018】(抗炎症剤) 抗炎症剤としては、グリチルリチン酸ジカリウム、グリチルリチン酸モノアンモニウム、グリチルレチン酸ステアリル、グリチルレチン酸ピリドキシン等のグリチルリチン酸及び/又はグリチルレチン酸及びそれらの誘導体ならびにそれらの塩、メフェナム酸、フェニルブタゾン、インドメタシン、イブプロフェン、ケトプロフェン、アラントイン、グアイアズレン及びそれらの誘導体並びにそれらの塩、コンドロイチン硫酸及びその塩、 ϵ -アミノカプロン酸、ジクロフェナクナトリウム、アシタバ抽出物、アルニカ抽出物、アロエ抽出物、ウコン抽出物、オトギリソウ抽出物、オウバク抽出物、カミツレ抽出物、キンギンカ抽出物、クレソン抽出物、コンフリー抽出物、サルビア抽出物、シコン抽出物、シソ抽出物、シラカバ抽出物、チャ抽出物、トウキンセンカ抽出物、ニワトコ抽出物、ホオウ抽出物、ムクロジ抽出物、ヨモギ抽出物、ユーカリ抽出物等が挙げられる。これらの抗炎症剤のうち、特に好ましいものは、グリチルリチン酸、グリチルレチン酸、グアイアズレン及びそれらの誘導体並びにそれらの塩、 ϵ -アミノカプロン酸、アロエ抽出物、シコン抽出物、シソ抽出物、カミツレ抽出物である。

【0019】(紫外線防止剤) 紫外線防止剤と

しては、パラアミノ安息香酸(以下、PABAと略す)、PABAエチル、PABAグリセリル、N,N-ジメチルPABAアミル、N,N-ジメチルPABA-2-エチルヘキシル、サリチル酸-2-エチルヘキシル、サリチル酸エチレングリコール、サリチル酸ホモメンチル、4-メトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル、4-メトキシケイ皮酸エトキシエチル、4-メトキシケイ皮酸カリウム、4,5-ジイソプロピルケイ皮酸メチル、ジパラメトキシケイ皮酸モノ-2-エチルヘキサノ酸グリセリル、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノンスルホン酸、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノンスルホン酸ナトリウム、2,2'-ジヒドロキシ-4,4'-ジメトキシベンゾフェノン、2,2'-ジヒドロキシ-4,4'-ジメトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸ナトリウム、2,4-ジヒドロキシベンゾフェノン、2,2',4,4'-テトラヒドロキシベンゾフェノン、2-(2-ヒドロキシ-5-メチルフェニル)-ベンゾトリアゾール、ウロカニン酸、ウロカニン酸エチル、4-ヒューブチル-4'-メトキシ-ジベンゾイルメタン、酸化チタン、酸化亜鉛、酸化鉄等があげられる。これら紫外線防止剤のうち、特に好ましいものは、サリチル酸ホモメンチル、4-メトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノンスルホン酸、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノンスルホン酸ナトリウム、4-ヒューブチル-4'-メトキシ-ジベンゾイルメタン、酸化チタン、酸化亜鉛である。

【0020】本発明の美白外用剤における上記(B)成分の薬効剤の配合量は、薬効剤の種類により相違するが、以下に示す範囲とすることが好ましい。この範囲であれば、(A)成分の甜茶抽出物と組み合わせた場合、製剤及び製剤中の(A)成分の経時安定性に影響を及ぼすことがなく、より高い美白効果を発揮させることができる。

【0021】すなわち、本発明の美白外用剤において(B)成分として美白剤を配合する場合の配合量は、好ましくは0.000001~1%であり、より好ましくは0.00001~0.1%の範囲である。この範囲であればより優れた美白効果を示し、かつ、使用感の良好な皮膚外用剤が得られる。なお、以下に順次説明する活性酸素除去剤、抗酸化剤、抗炎症剤等についても同様であるが、植物抽出物等を抽出液のまま用いる場合は、乾燥固形分としてこの範囲であれば問題ない。

【0022】また、本発明の美白外用剤において(B)成分として活性酸素除去剤を配合する場合の配合量は、好ましくは0.000001~1%、より好ましくは0.00001~0.1%の範囲である。この範囲であればより優れた活性酸素除去効果の発現がみられ、かつ、優

れた美白効果を示す皮膚外用剤が得られる。

【0023】更に、本発明の美白外用剤において（B）成分として抗酸化剤を配合する場合の配合量は、好ましくは0.000001～1%、より好ましくは0.00001～0.1%の範囲である。この範囲であればより優れた抗酸化効果の発現がみられ、かつ、優れた美白効果を示す皮膚外用剤が得られる。

【0024】更にまた、本発明の美白外用剤において（B）成分として抗炎症剤を配合する場合の配合量としては、0.000001～1%の範囲が好ましく、より好ましくは0.00001～0.1%の範囲である。この範囲であれば優れた抗炎症効果がみられ、かつ、優れた美白効果を示す皮膚外用剤が得られる。

【0025】また更に、本発明の美白外用剤において（B）成分として紫外線防止剤を配合する場合の配合量としては、好ましくは0.01～20%、より好ましくは0.1～15%の範囲である。この範囲であればより優れた紫外線防止効果が発現し、かつ、優れた美白効果を示す皮膚外用剤が得られる。

【0026】以上の美白剤、活性酸素除去剤、抗酸化剤、抗炎症剤、紫外線防止剤は、一種又は二種以上組み合わせる用いることができる。

【0027】上記の（A）成分と（B）成分を組み合わせた美白外用剤は、常法に従い、必須成分である（A）成分および（B）成分を常法に従い、通常の皮膚外用剤として知られる種々の形態の基剤に配合し、製剤化することにより調製することができる。

【0028】本発明の美白外用剤の形態の例としては、特に限定されず、例えば、乳液、クリーム、化粧水、パック、洗浄料、ファンデーション、白粉等の化粧品や医薬部外品、分散液、軟膏、クリーム、外用液等の外用医薬品等とすることができる。

【0029】また、美白外用剤の形態に応じ、上記必須成分以外に通常化粧品や医薬品等の皮膚外用剤に用いられる成分、例えば、精製水、低級アルコール、多価アルコール、油脂、ロウ、鉱物油、脂肪酸、粉体、金属セッケン、pH調整剤、界面活性剤、増粘剤、色素、植物又は動物系原料由来の抽出物、ビタミン、アミノ酸類、ホルモン類、殺菌剤、防腐剤、角質溶解剤、酵素、清涼剤、安定化剤、金属イオンキレート剤、血行促進剤、精油、消臭剤、保湿剤、香料等を適宜用いることができる。

【0030】

【実施例】次に製造例、参考例、試験例及び実施例を挙

げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらになんら制約されるものではない。

【0031】製造例 1

甜茶抽出物の製造：甜茶の乾燥物10gに、含水濃度50v/o1%のエチルアルコール100mLを加え、室温にて3日間抽出を行ったのち濾過して甜茶抽出物を得た。このとき甜茶抽出物の乾燥固形分は3.0%であった。

【0032】参考例 1

ソウハクヒ抽出物の製造：ソウハクヒ（日局）10gに、含水濃度50v/o1%のエチルアルコール100mLを加え、室温にて3日間抽出を行ったのち濾過してソウハクヒ抽出物を得た。このときのソウハクヒ抽出物の乾燥固形分は1.8%であった。

【0033】試験例 1

培養細胞によるメラニン生成抑制試験

2枚の6穴シャーレに培地を適量採取し、マウス由来B16メラノーマ細胞を播種し、37℃、二酸化炭素濃度5%中にて静置する。翌日、この培地中に、製造例1で得た甜茶抽出物および参考例1で得たソウハクヒ抽出物の各々を、最終濃度が1、10、100μg/mLとなるように添加、混和する。培養5日目に培地を交換し、再度最初に添加したのと同じ溶液を添加する。翌日、培地を除去し、1枚のシャーレについて、細胞をリン酸緩衝液にて洗浄した後回収し、B16メラノーマ培養細胞の白色化度を以下の基準にて目視にて評価した。

【0034】（白色化度判定基準）

< 判定 > < 内容 >

++ : 対照に対して極めて白色である。
+ : 対照に対してあきらかに白色である。
± : 対照に対してやや白色である。
- : 対照と同じ黒色である。

【0035】残りの1枚のシャーレについて、細胞をホルマリン固定後、1%クリスタルバイオレット溶液を添加し染色した。各検体濃度に対する生存細胞数（A）及び対照の細胞数（B）をモノセルレーターによって測定し、数1により細胞生存率を算出した。以上の結果を表1に示す。

【0036】

【数1】

$$\text{細胞生存率 (\%)} = \frac{A}{B} \times 100$$

【0037】（結果）

【表1】

抽出物名		試料添加濃度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)		
		1	10	100
甜茶抽出物 (乾燥固形分) *1	白色化度	±	+	+
	細胞生存率 (%)	99	95	83
ソウハクヒ抽出物 *2	白色化度	—	—	±
	細胞生存率 (%)	100	97	99

*1 製造例1で製造したもの

*2 参考例1で製造したもの

【0038】上記の結果から明らかなように、製造例1で得た甜茶抽出物は高いメラニン抑制作用を有し、かつ細胞に対する毒性が低いことが認められた。

【0039】実施例1

美白効果試験：表2に示す組成及び下記製法でクリーム

を調製し、その美白効果を調べた。この結果も併せて表2に示す。

【0040】(組成及び結果)

【表2】

成分 (%)		本発明品						比較品
		1	2	3	4	5	6	
(1) ミツロウ		6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
(2) セタノール		5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(3) 還元ラノリン		5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(4) スクワラン		30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
(5) 親油型モノステアリン酸グリセリル		4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
(6) ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート (20E.O)		2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(7) 甜茶抽出物 *1		5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	—
(8) ソウハクヒ抽出物 *2		1.0	—	—	—	—	—	—
(9) オウゴン抽出物 *3		—	5.0	—	—	—	—	—
(10) アロエ抽出物 *4		—	—	5.0	—	—	—	—
(11) 酢酸-dl- α -トコフェロール *5		—	—	—	0.1	—	—	—
(12) 4-メトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル *6		—	—	—	—	2.0	—	—
(13) 防腐剤		適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(14) 香料		適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(15) 精製水		残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量
美白効果	有効	14	13	13	12	14	10	0
	やや有効	1	2	2	3	1	3	3
	無効	0	0	0	0	0	2	12

*1 製造例1で製造したもの

*2 参考例1で製造したもの

*3 一丸ファルコス社製

*4 丸善製薬社製

*5 エーザイ社製

*6 ジボダン社製

【0041】(製法)

A. 成分(1)～(6)、(11)～(13)を混合し、加熱して70℃に保つ。

B. 成分(15)を、加熱して70℃に保つ。

C. AにBを加え、混合した後冷却する。

D. Cに成分(7)～(10)及び(14)を添加し、クリームを得た。

【0042】(試験方法) 被験クリーム1品につき2

8～55才の女性15名をパネルとし、毎日朝と夜の2回、12週間にわたって洗顔後に被験クリームを適量を顔面に塗布してもらった。塗布試験後、塗布による美白

効果を以下の基準によって評価してもらった。

【0043】

(美白効果評価基準)

< 評価 > < 内容 >

有 効 : 肌のくすみが目立たなくなった。

やや有効 : 肌のくすみがあまり目立たなくなった。

無 効 : 使用前と変化なし。

【0044】表2の結果に示される如く、本発明品1～6に代表される製造例1で得た甜茶抽出物と薬効剤を配合したクリームは、これらを皮膚に適用することにより、肌の「くすみ」等の発生を防止、改善することがで

き、美しい肌とすることが明らかとなった。

【0045】実施例2

化粧水 : 以下の組成および製法により化粧水を調製した。

(組 成)	(質 量 %)
(1) 甜茶抽出物* 1	2.0
(2) カンゾウ抽出物* 2	0.5
(3) イチョウ抽出物* 3	0.01
(4) グリセリン	5.0
(5) 1,3-ブチレングリコール	6.5
(6) ポリオキシエチレン(20E.O.)ソルビタン モノラウリン酸エステル	1.2
(7) エチルアルコール	8.0
(8) 防腐剤	適量
(9) 香料	適量
(10) 精製水	残量

* 1 製造例1で製造したもの

* 2 丸善製薬社製

* 3 常盤植物化学研究所社製

【0046】(製 法)

A.成分(6)～(9)を混合溶解する。

C.AとBを混合して均一にし、化粧水を得た。

【0047】実施例3

B.成分(1)～(5)及び(10)を混合溶解する。

乳 液 : 以下の組成および製法により乳液を調製した。

(組 成)	(質 量 %)
(1) ポリオキシエチレン(10E.O.)ソルビタン モノステアレート	1.0
(2) ポリオキシエチレン(60E.O.)ソルビット テトラオレエート	0.5
(3) グリセリルモノステアレート	1.0
(4) ステアリン酸	0.5
(5) ペヘニルアルコール	0.5
(6) スクワラン	8.0
(7) 4-メトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル* 1	2.0
(8) 甜茶抽出物* 2	3.0
(9) グリチルリチン酸ジカリウム* 3	0.5
(10) カルボキシビニルポリマー	0.1
(11) 水酸化ナトリウム	0.05
(12) エチルアルコール	5.0
(13) 防腐剤	適 量
(14) 香料	適 量
(15) 精製水	残 量

* 1 BASF社製

* 2 製造例1で製造したもの

* 3 丸善製薬社製

【0048】(製法)

A. 成分(1)～(7)及び(13)を加熱混合し、70℃に保つ。

B. 成分(9)～(12)及び(15)を加熱混合し、70℃に保つ。

C. BにAを加えて混合し、均一に乳化する。

D. Cを冷却後(8)、(14)を加え、均一に混合して乳液を得た。

【0049】実施例 4

クリーム：以下の組成および製法によりクリームを調製した。

(処 方)	(質 量 %)
(1) ポリオキシエチレン(40E.O.)モノステアレート	2.0
(2) グリセリンモノステアレート(自己乳化型)	5.0
(3) ステアリン酸	5.0
(4) ベヘニルアルコール	0.5
(5) スクワラン	15.0
(6) イソオクタン酸セチル	5.0
(7) 防腐剤	適 量
(8) 1,3-ブチレングリコール	5.0
(9) 甜茶抽出物* 1	1.0
(10) 精製水	残 量
(11) 香料	適 量

* 1 製造例1で製造したもの

【0050】(製法)

A. 成分(1)～(7)を70℃にて加熱溶解する。

B. 成分(8)、(10)を70℃に加熱する。

C. AをBに加え、冷却しながら成分(9)、(11)

を加え、クリームを得た。

【0051】実施例 5

クリーム：以下の組成および製法によりクリームを調製した。

(処 方)	(質 量 %)
(1) ポリオキシエチレン(40E.O.)モノステアレート	2.0
(2) グリセリンモノステアレート(自己乳化型)	5.0
(3) ステアリン酸	5.0
(4) ベヘニルアルコール	0.5
(5) スクワラン	15.0
(6) イソオクタン酸セチル	5.0
(7) 4-メトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル* 1	3.0
(8) グリチルレチン酸ステアリル* 2	0.2
(9) 1,3-ブチレングリコール	5.0
(10) 甜茶抽出物* 3	0.5
(11) シソ抽出物* 4	0.5
(12) 胎盤抽出物* 5	0.5
(13) 香料	適 量
(14) 防腐剤	適 量
(15) 精製水	残 量

* 1 BASF社製

* 2 丸善製薬社製

* 3 製造例1で製造したもの

* 4 丸善製薬社製

* 5 ニチレイ社製

【0052】(製法)

A. 成分(1)～(9)及び(14)を70℃にて加熱溶解する。

B. 成分(9)及び(15)を70℃に加熱する。

C. AをBに加え、冷却する。

D. Cに成分(10)～(13)を加え、クリームを得た。

【0053】実施例 6

軟膏：以下の組成および製法により軟膏を調製した。

(処 方)	(質 量 %)
(1) ステアリン酸	18.0
(2) セタノール	4.0
(3) トリエタノールアミン	2.0
(4) グリセリン	5.0
(5) 甜茶抽出物* 1	5.0
(6) ホップ抽出物* 2	1.0
(7) リン酸-Ｌ-アスコルビルマグネシウム* 3	1.0
(8) 2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン スルホン酸ナトリウム* 4	0.05
(9) 精製水	残 量
* 1 製造例1で製造したもの	
* 2 丸善製薬社製	
* 3 吉富製薬社製	
* 4 メルク社製	

【0054】(製 法)

A. 成分(3)、(4)及び(8)、(9)の一部を加熱混合し、75℃に保つ。

B. 成分(1)、(2)を加熱混合し、75℃に保つ。

C. AをBに徐々に加える。

D. Cを冷却しながら(9)の残部で溶解した成分(5)、(6)及び(7)を加え、軟膏を得た。

【0055】実 施 例 7

ゲル 軟 膏 : 以下の組成および製法によりゲル軟膏を調製した。

(処 方)	(質 量 %)
(1) カルボキシビニルポリマー	1.0
(2) トリエタノールアミン	1.0
(3) エチルアルコール	20.0
(4) 甜茶抽出物* 1	3.0
(5) 精製水	残 量
(6) パルミチン酸レチノール* 2	1.0
(7) テトラパルミチン酸-Ｌ-アスコルビル* 3	1.0
(8) 2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン* 4	0.05
* 1 製造例1で製造したもの	
* 2 日本ロシュ社製	
* 3 日本サーファクタント社製	
* 4 和光純薬社製	

【0056】(製 法)

A. 成分(1)、(2)及び(4)、(5)を加熱混合し、75℃に保つ。

B. 成分(3)、(6)～(8)を加熱混合し、75℃に保つ。

C. AをBに徐々に加え、冷却し、ゲル軟膏を得た。

【0057】以上の、実施例2の化粧水、実施例3ので乳液、実施例4及び5のクリーム、実施例6の軟膏並び

に実施例7のゲル軟膏はいずれも皮膚に適用することにより、肌の「くすみ」等の発生を防止するとともに、シミ等の色素沈着も改善することができ、透明感のある美しい肌にするものであった。

【0058】実 施 例 8

パ ッ ク : 以下の組成および製法によりパックを調製した。

(処 方)	(質 量 %)
(1) ポリビニルアルコール	20.0
(2) エチルアルコール	20.0
(3) グリセリン	5.0
(4) カオリン	6.0
(5) 甜茶抽出物* 1	1.0
(6) アロエ抽出物* 2	3.0
(7) 海藻抽出物* 3	1.5
(8) 防腐剤	0.2

- (9) 香料
 (10) 精製水
 * 1 製造例 1 で製造したもの
 * 2 丸善製薬社製
 * 3 丸善製薬社製

0.1
 残 量

【 0059 】 (製 法)

- A. 成分 (1)、(3)、(4) 及び (10) を混合し、70℃に加熱し、攪拌する。
 B. 成分 (2)、(8) を混合する。
 C. 上記 B を先の A に加え、混合した後、冷却して成分 (5) ~ (7) 及び (9) を均一に分散してバックを得た。

【 0060 】 実施例 8 で得られたバックは皮膚に適用す

- (処 方)
 (1) ラノリン
 (2) 流動パラフィン
 (3) ステアリン酸
 (4) セタノール
 (5) グリセリン
 (6) トリエタノールアミン
 (7) カルボキシメチルセルロース
 (8) 精製水
 (9) マイカ
 (10) タルク
 (11) 酸化チタン
 (12) 着色顔料
 (13) 甜茶抽出物* 1
 (14) ヨクイニン抽出物* 2
 (15) ベータカロチン* 3
 (16) 香料
 * 1 参考例 1 で製造したもの
 * 2 丸善製薬社製
 * 3 シグマ社製

(質 量 %)
 7.0
 5.0
 2.0
 1.0
 5.0
 1.0
 0.7
 残 量
 15.0
 6.0
 3.0
 6.0
 0.05
 0.05
 0.01
 適 量

【 0062 】 (製 法)

- A. 成分 (1) ~ (4) 及び (15) を混合し、加熱して 70℃ に保つ。
 B. A に成分 (9) ~ (12) を加え、均一に混合する。
 C. 成分 (5) ~ (8) を均一に溶解し、70℃ に保つ。
 D. B に C を添加して、均一に乳化する。
 E. D を冷却後、成分 (13)、(14) 及び (16) を添加してリキッドファンデーションを得た。

【 0063 】 実施例 9 で得られたリキッドファンデーションは、いずれも皮膚に適用することにより、肌の「くすみ」等の発生を防止するとともに、シミ等の色素沈着も改善することができ、透明感のある美しい肌にするも

ることにより、皮膚のきめを整え、肌の「くすみ」等の発生を防止するとともに、シミ等の色素沈着も改善することができ、透明感のある美しい肌にするものであった。

【 0061 】 実 施 例 9

リキッドファンデーション : 以下の組成および製法によりリキッドファンデーションを調製した。

のであった。

【 0064 】

【 発明の効果 】 本発明において美白剤として用いられる甜茶抽出物は、メラニン抑制作用等の美白効果を有するものである。従って、これを含有する美白外用剤は、メラニン生成抑制及び皮膚の色素沈着に高い抑制効果を発揮し、日焼け等による皮膚の黒化、シミ、ソバカスの防止・改善等に有効であり、美容や医療において極めて有用なものである。

【 0065 】 また、この甜茶抽出物のほか、美白剤、活性酸素除去剤、抗酸化剤、抗炎症剤、紫外線防止剤等の他の薬効成分を配合した本発明皮膚外用剤は、前記抽出物を単独で配合した場合に比べより優れた美白効果などを示すものである。以 上

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	キーワード (参考)
A 6 1 P 17/00		A 6 1 P 17/00	
(72)発明者 亀山 久美		Fターム(参考) 4C083	AA071 AA072 AA082 AA111
東京都北区栄町48番18号	株式会社コーセー		AA112 AB032 AB211 AB231
一研究本部内			AB241 AB242 AB432 AB442
			AC022 AC031 AC072 AC102
			AC122 AC131 AC182 AC211
			AC242 AC311 AC341 AC342
			AC422 AC442 AC471 AC472
			AC542 AC551 AC581 AC621
			AC791 AC792 AC841 AC851
			AD092 AD112 AD211 AD272
			AD341 AD432 AD491 AD512
			AD531 AD532 AD621 AD622
			AD631 AD641 AD642 AD651
			AD661 AD662 BB46 BB47
			BB51 CC02 CC04 CC05 CC07
			CC12 DD22 DD23 DD27 DD31
			DD41 EE16
		4C088	AA12 AB02 AB12 AB13 AB15
			AB17 AB25 AB26 AB29 AB38
			AB40 AB41 AB43 AB44 AB45
			AB51 AB55 AB56 AB57 AB58
			AB59 AB60 AB62 AB66 AB73
			AB81 AB85 AB86 AC05 MA63
			NA03 NA05 ZA89 ZC75